

Muutused aju ja siseelundite verevoolu kiiruses asfüksias sündinud vastsündinutel

Pilvi Ilves^{1,2}, Mare Lintrop^{1,2}, Karin Asser², Inga Talvik³, Maie Veinla³, Külli Muug³, Pille Kool³, Lea Maipuu⁴, Tuuli Metsvaht⁴ – ¹TÜ radioloogia õppetool, ²TÜ Kliinikumi radioloogiateenistus, ³TÜ Kliinikumi lastekliinik, ⁴TÜ Kliinikumi anesthesioloogia ja intensiivravi kliinik

Võttesõnad: aju verevoolu kiirus, vistseraalne verevoolu kiirus, asfüksia, vastsündinu

Raskes asfüksias sündinud lastel tekivad pärast sündi lisaks neuroloogilistele probleemidele mitmete elundite verevarustuse häired. Elundikahjustuste ulatust aitab hinnata verevoolukiiruste uurimine aju ja vistseraalsete organite arterites. Raske hüpoksilis-isheemiline entsefalopaatia (HIE) korral kujuneb esimesel elunädalal vasoparalüüsi tõttu oluline aju verevoolu kiiruse suurenemine. Ülemises mesenteriaalarteris ja *truncus coeliacus*'es esineb kerge ning mõõduka HIE korral esimestel tundidel asfüksia järel verevoolukiiruse kompensatoorne suurenemine, raske HIE korral verevoolukiiruse vähenemine neeruarteris ja mesenteriaalarteris. Ühe kuu vanuses verevoolukiirused vistseraalsetes arterites normaliseeruvad, raske HIEga lastel kujuneb väike pea übermõõt ja väike verevoolukiirus ajuarterites.

Vaatamata sünnitusabi ja intensiivravi arengule on asfüksia jätkuvalt tõsine tervis-

hoiuprobleem kogu maailmas ja ka Eestis. Euroopa Liidu maades kujuneb 2–6 lapsel tuhandest elussündinust hüpoksilis-isheemiline entsefalopaatia (HIE) (1). Eestis korraldatud uuringud näitavad, et 48% tserebraalparalüüsiga lastest sündis asfüksias (Apgari hinne 5. eluminutil 7 või alla selle). Ligi 70%-l tserebraalparalüüsiga haigetest olid mitmed prenataalse riskitegurid kombinieritud intranataalse asfüksia ja prenataalse hüpoksiaga (2).

Intrauteriinne asfüksia korral tekib lootel kompensatoorne vereringe ümberjaotumine. Eksperimentaaltöodes loomadega on näidatud, et vereringe ümberjagamise tulemusena suunatakse suurem osa südame löögimahust aju, koronaarringesse ja neerupealistesse ning väheneb verevool neerudesse ja seedetrakti (3). Vähenenud perfusiooni tulemuseks on neerude ja seedetrakti isheemiline kahjustus. Kui hüpokseemia on väljendunud ja kauakestev, tekib tsirkulaatorne dekompensatsioon: väheneb südame minutimaht kontraktiilsuse langusest ning bradükardiast, mille tulemuseks on rasked häired ka aju vereringes ja püsiva ajukahjustuse oht. Erinevate elundite kahjustuse raskus sõltub seega asfüksia kestusest ja raskusest ning loote kompensatoorsetest võimetest (3, 4).

Perinataalse asfüksia järel tekkiv HIE korreleerub neuroloogilise kahjustuse astmega (5). Lastel, kellel loote hüpoksia järel ei kujune või kujunevad kerged HIE nähud, on väike risk püsiva ajukahjustuse kujunemiseks (5). Lapsed, kellel kujuneb raske HIE, surevad või on 90–100%-l juhtudest

raske puudega (5, 6). Raske perinataalne asfüksia põhjustab häireid erinevate elundite verevarustuses ja seetõttu tekib asfüksias sündinud lastel pärast sündi lisaks neuroloogilistele probleemidele häireid mitmete elundite tegevuses. Lisaks HIE-le kujuneb raske asfüksia järel 50–60%-l lastest mitme elundi puudulikkus (7). Pealeaju kahjustuvad asfüksia järel 40–50%-l lastel neerud, 25–30%-l müokard, 25%-l tekivad kopsukomplikatsioonid ja 30%-l lastest kujunevad gastrointestinaalsed komplikatsioonid. Maksapuudulikkuse nähud on raske HIE lastel harvad (6).

Kuna sünni järel ei ole täpselt teada asfüksia kestus, raskus ja lapse kompensatoorsed võimed, ei ole kohe pärast sündi võimalik täpselt hinnata, missugused elundid konkreetsel haigel on saanud kahjustada. HIE ja teiste elundite (müokardi, neerude, seedetrakti) kahjustuse kliiniline pilt kujuneb välja 1–2 päeva jooksul. Sageli on ka asfüksias sündinud laste neuroloogilise staatuse kliiniline hindamine raskendatud, kuna nad on tihti kopsude kunstlikul hingamisel, narkoosis ja/või lihasrelaksatsioonis või kontrollitud hüpotermias. Seega on oluline pöördumatute elundikahjustuste vältimiseks võimalikult vara (esimese 6–12 elutunni jooksul) aru saada hüpoksilis-isheemilisest elundikahjustuse ulatusest, et alustada spetsiifilise raviga.

Ultraheli sõeluuring vastsündinute intensiivravi osakonnas aitab kiiresti välja selgitada elundite arenguhäireid ja ka olulise patoloogia. Varasemad uuringud on näidanud, et ultraheliuuringul on võimalik hinnata korraga nii aju kui ka vistseraalsete elundite verevoolumuutusi (8).

Aju verevoolu kiiruse hindamine esimesel elupäeval on oluline asfüksia raskuse hindamiseks enne hüpoksilis-isheemilise entsefalopaatia kliinilise sümptomatoloogia lõplikku väljakujunemist ja lapse edasise arengu prognoosimiseks (5). Normaalne ajusonograafia leid esimestel elupäevadel asfüksia järel on lapse edasise psühhomotoorse arengu hea prognoosi näitaja. Pooltel

raske asfüksiaga vastsündinutel ilmnes esimese elupäeva keskel aju verevoolu kiiruse vähenemine, lisanduv sünnijärgne isheemia võib veelgi lapse aju kahjustada. Verevoolu kiiruse vähenemine ajuarterites < 3 SD esimesel elupäeval on seotud halva prognoosiga. Väga raskes asfüksias sündinud lastel kujuneb teiseks elupäevaks aju veresoonte vasoparalüüs koos verevoolu kiirenemisega üle 3 SD ja veresoonte resistentsuse vähenemisega, mis korreleerub väga halva prognoosiga (5).

Siseelundite verevoolu muutusi on asfüksias sündinud lastel uuritud vähe ning uuringurühmad on väikesed. On leitud, et neeru verevoolu kiiruse vähenemine esimesel elupäeval on olulise prognostiline väärtusega ägeda neerupuudulikkuse tekkel (9). Ülemise mesenteriaalarteri verevool on korrelatsioonis nabaväadi vere atsüdeemia ja hüpokseemia raskusega (10). Seni pole kirjanduses viiteid uuringutele, kus oleks ühel ajal uuritud aju ja kõhuõõne-elundite verevoolu kiirusi asfüksias sündinud lastel esimesel elupäeval.

Uuringu eesmärgiks oli selgitada muutusi aju, neerude, mesenteriaalarteri ja *truncus coeliacus*'e verevoolu kiiruses ajalisel asfüksias sündinud vastsündinutel.

UURIMISMETOODIKA

Aastatel 2000–2003 korraldati TÜ Kliinikumis pikaajaline prospektiivne uuring kõikide ajaliste vastsündinute kohta, kes hospitaliseeriti järjestikuliselt kliinikumi anestesioloogia ja intensiivravi kliiniku laste intensiivravi osakonda vähem kui 24 tunni vanuselt ja kellel sünnituse käigus esinesid loote hüpoksia tunnused ning Apgari hinne oli ≤ 3 palli esimesel minutil ja ≤ 6 palli viiendal minutil. Uuringurühmast arvati hiljem välja hulgiväärarendite, kromosoomianomaaliade, progresseeruva neuromuskulaarse haiguse, süsteemse infektsiooni ja hemolüütilise tõvega vastsündinud.

Kontrollrühma moodustas 37 ajalist tervet vastsündinut, kes sündisid TÜ Kliinikumi naistekliinikus oktoobris–novembris

2002 tüsistusteta rasedusest ja sünnitusest ning kellel ei kujunenud pärast sündi elundipuudulikkuse nähte.

Lapsi uuriti sonograafiliselt esimese ravinädala jooksul vähemalt 3 korda: 1., 2.–3. ja 4.–7., siis 7.–10. elupäeval, edasi 1 kord nädalas kuni väljakirjutamiseni ning 1., 3. ja 6. elukuul.

Aju ultraheliuuringul hinnati aju külgevatsakeste ja teiste liikvoriruumide suurust, ajukoe üldist kajatihedust, koldelisi muutusi, verevalumite ning tsüstilise degeneratsiooni olemasolu. Kõhu ülevaatlikul ultraheliuuringul hinnati maksa, põrna, neerude suurust, ehhohihedust ja struktuuri. Maksimaalset süstoolset, lõpp-diastoolset ja keskmist verevoolu kiirust ning resistentsuse indeksit hinnati eesmises ja keskmises ajuarteris, sisemises unearteris ning basilaararteris, neeruarterites, ülemises mesenteriaalarteris ja *truncus coeliacus*'es. Verevoolu kiirust mõõdeti vähemalt kolmes järjestikuses südamsükklis, hiljem arvutati mõõtmistulemuste keskmine. Uuring toimus 0,5–1 tund pärast söötmist patsiendi rahuolekus, rahusteid ei kasutatud.

Lõpptulemuse hindamise aluseks on lapse surm või kujunenud elundipuudulikkuse raskus. HIE raskust hinnati Sarnati järgi esimesel elunädalal (11). Laste psühhomotoorset arengut hindasid 18 kuu vanuses lasteneuroloog ja lastepsühholoog, kes ei teadnud laste esialgseid uuringutulemusi ega kuulumist uuringu- või kontrollrühma. Arengut hinnati järgmiselt: normaalne, ker-

ge arenguhäire (toonuse ja reflekside muutused, arengu mahajäämus mitte üle 3 kuu) või raske puue (rasked toonuse muutused, krambid, vaimse arengu mahajäämus, kurtus, pimedus).

Ultraheliuuringud tehti tervetel vastsündinutel aparaadiga Logiq700, GE (2000) ja intensiivravil olevatel lastel aparaadiga Toshiba Powervision 6000 (1999).

Töö tegemiseks oli Tartu Ülikooli eetikakomitee luba ja vanemate kirjalik nõusolek, vanemad viibisid ultraheliuuringute käigus lapse juures. Statistiline analüüs tehti SAS programmiga (SAS Institute INC, Cary, NC). Statistiline olulisuse tase oli $p < 0,05$.

TULEMUSED

Perinataalse asfüksia rühma kuulus 47 ajalist vastsündinut, keda iseloomustavad tunnused on toodud tabelis. Kerged HIE-nähud kujunesid 12 lapsel, kes olid 18 kuu vanuses normaalsed või kerge arenguhäirega. Mõõdukas HIE diagnoositi 18 lapsel letargia, hüpotoonia, halvenenud primitiivsete reflekside ja liigutuste aktiivsusega, neist 2 lapsel kujunes tserebraalparalüüs, vaimne mahajäämus ning krambid, 6-l oli kerge arenguhäire 18 kuu vanuses. Raske HIE kujunes 17 lapsel stuupori, puuduvate primitiivsete reflekside ja ravile halvasti alluvate krampidega, neist 9 suri vastsündinuperioodis või esimestel elukuudel ning 8 last oli 18 kuu vanuses raske puudega.

Esimesel 12 tunnil täheldati asfüksias sündinud lastel oluliselt kõrgemat keskmist

Tabel. Uuritud vastsündinurühmade olulisemad tunnused

| | | Kontrollrühm HIE = 0 n = 37 | Kerge/mõõdukas HIE = I + II n = 30 | Raske HIE HIE = III n = 17 |
|----------------------------------|----------|-----------------------------------|--|----------------------------------|
| Gestatsiooniiga (nädalad) | keskmine | 39,9 | 39,8 | 40,4 |
| | 95% UI | 39,5–40,3 | 39,2–40,3 | 39,8–41,0 |
| Sünnikaal (g) | keskmine | 3562 | 3622 | 3512 |
| | 95% UI | 3440–3684 | 3403–3841 | 3276–3747 |
| Apgari hinne 5. min | keskmine | 9 | 6* | 2*§ |
| | 95% UI | 8–10 | 1–6 | 0–5 |
| Keisrilõikega sündinud laste arv | | 26 | 14 | 3§ |
| Nabaväädi pH | keskmine | 7,32 | 7,080* | 6,889*§ |
| | 95% UI | 7,296–7,345 | 7,019–7,141 | 6,739–7,039 |

HIE – hüpoksilis-isheemiline entsefalopaatia; UI – usaldusintervall; §p < 0,05 HIE III vs HIE I + II ja kontrollrühm; *p < 0,0001 HIE III ja HIE I + II vs kontrollrühm

arteriaalsel vererõhku ja südame löögisagedust, hiljem rühmadevahelist olulist erinevust vererõhus, südame löögisageduses, veregaaside, veresuhkru ning hemoglobiini sisalduses ei esinenud.

Aju verevoolu kiirus (vt jn 1). Raske HIEga vastsündinutel oli keskmine verevoolu kiirus vanuses 12–120 t kõigis ajuarterites oluliselt suurenenud ja verevoolu resistentsuse indeks vähenenud võrreldes kerge/mõõduka HIE ning kontrollrühma lastega ($p < 0,0001$). Suurim verevoolu kiiruse kasv oli raske HIEga lastel vanuses 36–71 t, mille järel verevoolu kiirused hakkasid alanema. Vanuses 24–35,9 t korreleerus raske HIEga lastel keskmine verevoolu kiirus ajuarterites keskmise vererõhuga, Spearmani korrelatsiooni koefitsient basilaararteris ($r = 0,43$; $p = 0,03$) ja sisemises unearteris ($r = 0,47$; $p < 0,01$) viitab autoregulatsiooni kadumisele aju veresoontes.

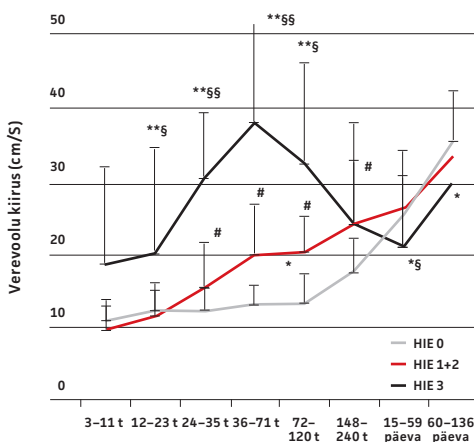
Kerge/mõõduka HIEga lastel korrelatsiooni aju verevoolu kiiruste ja vererõhu vahel ei esinenud, kuid aju verevoolu kiirused kasvasid progresseeruvalt ning olid vanuses 24–240 t oluliselt suuremad kui kontrollrühmal ($p < 0,05$). Olulist erinevust raske ja kerge/mõõduka HIE rühma vere-

volukiirustes vanuses 148–240 t ei olnud. Seega, kui puuduvad andmed varasemate verevoolu muutuste kohta, pole selles vanuses aju verevoolu kiiruste määramisel olulist prognostilist väärtust. Vanuses 21–59 päeva olid aju verevoolu kiirused raske HIEga lastel oluliselt väiksemad kui kerge/mõõduka HIE ja kontrollrühma lastel. Aju verevoolu kiirused kerge/mõõduka HIEga lastel olid normaliseerunud.

Aju verevoolu kiirused korreleerusid HIE raskusastmega, elustamise kestusega pärast sündi ja atsidoosi raskusega nabaväädi veres nii esimesel elunädalal ($r = 0,47$; $p < 0,005$) kui ka vanuses 21–59 päeva ($r = -0,47$; $p < 0,05$).

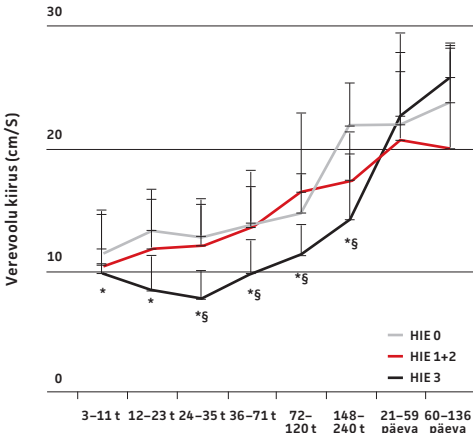
Aju ultraheliuuring ja pea ümbermõõt. Juba 7.–10. asfüksiajärgsel päeval olid raske HIEga lastel aju külgevatsakesed ja subarahnoidaalruum oluliselt laienenud võrreldes kontrollrühmaga. Lastel, kes surid vastsündinuperioodis, kujunes välja aju multitsüstiline entsefalomalaatsia. Vanuses 21–59 ja 60–149 päeva leiti raske HIE / raske puudega lastel aju külgevatsakeste, suurajupikilõhe ning subarahnoidaalruumi edasine oluline progresseeruv laienemine võrreldes kontrollrühmaga ($p < 0,001$), samas jäi nende laste pea ümbermõõt oluliselt väiksemaks kontrollrühma omast ($p < 0,05$). Liikvoriruumide suurus oli 21–59 päeva vanuses olulises positiivses korrelatsioonis HIE raskuse ($p < 0,001$; $r = 0,45$) ja lapse psühhomotoorse arenguga 18 kuu vanuses ($p < 0,001$; $r = 0,48$), pea ümbermõõt aga negatiivses korrelatsioonis HIE raskuse ning lapse psühhomotoorse arenguga 18 kuu vanuses ($p < 0,01$; $r = -0,30$).

Neeruarteri verevoolu kiirus (vt jn 2). Raske HIE ja halva prognoosiga lastel esines esimesel 10 elupäeval väiksem verevoolu kiirus ning suurem resistentsuse indeks verevoolu suhtes võrreldes kerge/mõõduka HIE ja kontrollrühma lastega. Kõige väiksem oli verevoolu kiirus neeruarteris vanuses 24–36 t. Verevoolu kiiruse alanemine neeruarteris korreleerus vanuses 12–96 t HIE raskuse, atsidoosi raskusega nabaväädi veres, elus-



Joonis 1. Keskmiste verevoolukiiruste ajalsed muutused keskmises ajuarteris esimesel 6 elukuul. Andmed on avaldatud kui keskmine \pm SD (* $p < 0,05$ HIE 0 vs 3; ** $p < 0,0005$ HIE 0 vs 3; \$ $p < 0,05$ HIE 1 + 2 vs HIE 3; \$\$\$ $p < 0,0005$ HIE 1 + 2 vs HIE 3; # $p < 0,05$ HIE 0 vs HIE 1 + 2).

tamise kestuse ning Apgariga hindegas 5. ja 10. eluminutil ($r = 0,4$ ja $p < 0,05$). Vanuses 21–59 päeva olulisi erinevusi verevoolu kiirustes ja neeru suuruses asfüksias sündinud ning kontrollrühma lastel ei esinenud.

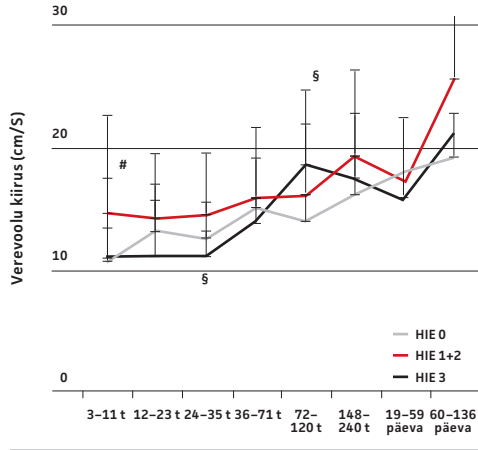


Joonis 2. Keskmiste verevoolukiiruste ajalised muutused neeruarteris esimesel 6 elukuul. Andmed on avaldatud kui keskmine +SD (* $p < 0,05$ HIE 0 vs HIE 3; § $p < 0,05$ HIE 1 + 2 vs HIE 3).

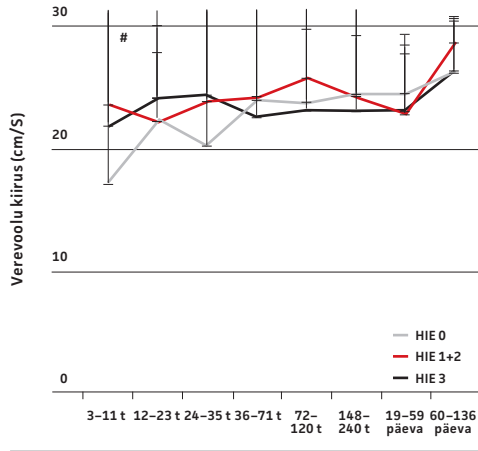
Ülemine mesenteriaalarter ja *truncus coeliacus* (vt jn 3 ja 4). Vanuses 2–11,9 t oli verevoolu kiirus kerge ja mõõduka HIEga lastel ülemises mesenteriaalarteris ning *truncus coeliacus*’es suurenenud ($p < 0,05$). Raske HIEga lastel sellist verevoolukiiruse kompensatoorset kasvu ülemises mesenteriaalarteris asfüksia järel ei esinenud ja neil kujunes vanuses 24–35,9 t normist oluliselt väiksem verevoolu kiirus ülemises mesenteriaalarteris, kuid mitte *truncus coeliacus*’es. Kahel lapsel, kes surid hulgielundipuudulikkusega esimesel elunädalal, esines esimesel elupäeval ka *truncus coeliacus*’es normist oluliselt väiksem (< 2 SD) verevoolu kiirus.

Vanuses 12–23,9 t oli keskmine verevoolu kiirus ja resistentsuse indeks ülemises mesenteriaalarteris, kuid mitte *truncus coeliacus*’es korrelatsioonis Apgari hindegas ($r = 0,57$; $p < 0,005$), elustamise kestusega ($r = 0,44$; $p < 0,05$) ning vanuses 24–35,9 t

atsidoosiga nabaväädi veres ($r = 0,47$; $p = 0,02$). Vanuses 21–59 päeva olid vistseraalsed verevoolukiirused normaliseerunud kõigil ellujäänud lastel.



Joonis 3. Keskmiste verevoolukiiruste ajalised muutused ülemises mesenteriaalarteris esimesel 6 elukuul. Andmed on avaldatud kui keskmine +SD (# $p < 0,05$ HIE 0 vs HIE 1 + 2; § $p < 0,05$ HIE 1 + 2 vs HIE 3).



Joonis 4. Keskmiste verevoolukiiruste ajalised muutused *truncus coeliacus*’es esimesel 6 elukuul. Andmed on avaldatud kui keskmine +SD (# $p < 0,05$ HIE 0 vs 1 + 2)

ARUTELU

Ajalistel tervetel vastsündinutel toimub esimestel elupäevadel nii aju kui ka siseelun-

dite verevoolu kiire suurenemine (8). Asfüksias sündinud HIEga lastel erinevad verevoolu kiirused nii ajus kui ka vistseraalorganites oluliselt tervete laste vastavatest väärtustest.

Esimesel elupäeval asfüksias sündinud vastsündinutel aju verevoolu kiiruse sonograafilisel hindamisel saab asfüksia raskusastme kohta olulist infot enne HIE sümptomatoloogia lõplikku väljakujunemist lapse edasise arengu prognoosimiseks. Verevoolukiiruste olulist kasvu koos aju veresoonte resistentsuse vähenemisega raskes asfüksias sündinud lastel on varem korduvalt kirjeldatud (5, 12), selle põhjuseks peetakse aju veresoonte vasoparalüüsi (13). Raske HIE ja halva prognoosiga lastel muutub aju verevoolu kiirus vanuses 24–36 t sõltuvaks vererõhust. Autoregulatsiooni puudumine ajuarterites asfüksias sündinud lastel viitab väga halvale prognoosile ja on seotud pöördumatu ajukahjustuse tekkimisega (13). Tervetel ja kerge/mõõduka HIEga lastel ei korreleeru vererõhu muutused aju verevoolu kiirustega, kuna neil on säilinud aju verevoolu autoregulatsioon. Seega, verevoolu kõikumisi, mis on tingitud avatud arteriaalsest juhast esimestel elupäevadel ka tervetel lastel, ei kanta üle aju verevoolule (8, 14). Autoregulatsiooni kadumine koos vasoparalüüsi kujunemisega alles teisel päeval asfüksia järel näitab, et pöördumatu ajukahjustus kujuneb lõplikult välja mõne päeva jooksul.

Verevoolukiirused ajus on muutunud ka kerge ja keskmise HIEga lastel, jäädes normist suuremaks ka veel 7.–10. elupäeval. Kuigi nende laste arenguprognoos 18 kuu vanuses on enamasti hea ja selles rühmas oli ainult 2 last 30-st halva psühhomotoorse arenguga 18 kuu vanuses, vajab ka mõõduka HIEga laps pikemaajalist jälgimist. Hiljuti avaldatud uurimuses näidati, et olulisel osal (81%–1) mõõduka HIEga lastest esineb vanuses 15–19 aastat kognitiivseid häireid (15).

Kontrollrühma ja kerge-mõõduka HIEga lastel kasvas pea ümbermõõt ning verevoolu kiirused esimestel elukuudel intensiiv-

selt. Aju verevoolu suurenemise põhjuseks esimesel eluaastal peetakse kiiret müeliniatsiooni ja sünapside arvu kasvu ajus (16) ning kasvava ajuparenhüümi tõusvaid metaboolseid vajadusi (17). Raske HIE ja halva prognoosiga lastel oli pea ümbermõõt esimese elukuu lõpuks normist väiksem ning aju liikvoriruumid normist laiemad massiivse ajukoe kaotuse tõttu. Pole teada, kas väike verevoolukiirus on neil lastel tingitud väikesest ajumahust, aju aeglasemast metabolismist või esinevad mõlemad põhjused. Kui aju parenhüümi on vähem, siis ka ilmselt energiavajadus ja verehulk selle rahuldamiseks peaksid olema väiksemad. Energiavajadus vähenenud ajuparenhüümi mahu vajaduste rahuldamiseks on väiksem ja selline ajumaht ilmselt ei vaja normaalset vere hulka. See valdkond vajab põhjalikumat uurimist. Praegu kirjeldatakse ainult ühte last HIE ja hilisema tserebraalparalüüsiga, kelle aju metabolismi on korduvalt uuritud ning kellel vastsündinueas on leitud hüpermetabolismi ja hiljem lapseas hüpometabolismi (18).

Normaalselt kiireneb esimestel elupäevadel verevool nii ajus kui ka neerudes ja seedetraktis (8). Seejuures on erinevates ajuarterites ja *truncus coeliacus*'es tegemist verevoolu hea autoregulatsiooniga, mille tõttu avatud arteriaalse juha tingimustes on tervetel lastel esimestel elupäevadel verevool aju ning maksa vererõhust sõltumatu, kuid vererõhust sõltuv verevool esineb neerudes ja ülemises mesenteriaalarteris (8).

Raskes asfüksias sündinud lastel on neerude verevoolu kiirus esimesel elunädalal vähenenud, olles korrelatsioonis HIE ja asfüksia raskusega. Väikest verevoolukiirust neeruarteris asfüksias sündinud lastel on kirjeldatud ka varem (9, 19), seejuures on väike verevoolukiirus neeruarteris esimesel elupäeval oluline risk ägeda neerupuudulikkuse tekkeks.

Kuigi esimesel 10 päeval oli neerudes raske HIE korral tugev verevoolukiiruse vähenemine, normaliseerusid kõigil ellujäänud lastel verevoolukiirused esimese kuu lõpuks.

Vastsündinu neerud on füsioloogiliselt ja anatoomiliselt ebaküpsed ning ellujääjatel on raske asfüksia järel täheldatav normaalne neerude areng ja talitlus.

Esimestel tundidel pärast asfüksiat on verevoolukiirused ülemises mesenteriaalarteris ja *truncus coeliacus*'es kerge ja mööduka HIE korral suurenenud, mis on ilmselt kompensatoorne reaktsioon. Raske HIE korral sellist kompensatoorset reaktsiooni ei teki ja neil lastel kujuneb verevoolukiiruse alanemine ülemises mesenteriaalarteris 24–36 t pärast asfüksiat. Verevoolukiiruse vähenemist kriitilises seisundis asfüksias sündinud lastel ülemises mesenteriaalarteris on kirjeldatud ka varem, kusjuures verevool on olnud olulises korrelatsioonis atsidoosi ja hüpokseemia raskusega sünnil (10).

Verevoolukiirused *truncus coeliacus*'es on stabiilsemad ja olulist verevoolukiiruse vähenemist ei täheldatud ka raske HIE rühmas. Ainult 2 lapsel, kel oli raske HIE ja hulgilundipuudulikkus ning keda elustati ligi tund ning kes surid esimesel elunädalal, esines lisaks verevoolukiiruste olulisele alanemisele esimesel elupäeval neeruarteris ja ülemises mesenteriaalarteris verevoolukiiruste oluline vähenemine ka *truncus coeliacus*'es. Eelnevate uuringutega on leitud, et erinevalt gastroenteraalsetest probleemidest on maksapuudulikkus harv tüsistus raske HIE korral (6). Stabiilsemat verevoolukiirust *truncus coeliacus*'es asfüksias sündinud lastel näitab ka asjaolu, et verevoolukiirus ei sõltu vererõhu väärtustest nagu mesenteriaalarteris. Puudub korrelatsioon Apgari hinde, nabaväadi atsidoosi ja elustamise kestuse ning *truncus coeliacus*'e verevoolu kiiruse vahel.

Seega näitavad uuringud olulisi erinevusi elundite verevarustuse häiretes asfüksias sündinud lastel. Kõige kauakestvamad on verevoolu muutused ajus ja neerudes, verevoolu muutused mesenteriaalarteris ning *truncus coeliacus*'es on harvemad, nagu on

asfüksia järel harvemad ka gastrointestinaalsed tüsistused ja maksapuudulikkus (6).

Et asfüksias sündinud lapsi ravida, on oluline aru saada mehhanismidest, kuidas hüpoksilis-isheemiline kahjustus kujuneb. Olukord, kus väike verevoolukiirus nii neeru- kui ka mesenteriaalarteris kujuneb välja alles teiseks elupäevaks, viitab ilmselt asjaolule, et ka vistseraalsetel elunditel on oma terapeutiline aken elundipuudulikkuse kujunemisel pärast asfüksia lõppu (20).

Verevoolukiiruste süsteemne hindamine esimesel elupäeval annab võimaluse võimalikult vara pärast sündi välja selgitada lapsed, kellel on oht raske elundikahjustuse tekkeks, et alustada ravi ja varase rehabilitatsiooniga. Selle tulemuseks oleks raviaja lühenemine ning suremuse ja invaliidistumise vähenemine asfüksias sündinud lastel. Teisest küljest aitaksid töö tulemused välja selgitada lapsed, kes on küll läbi teinud perinataalse asfüksia, kuid kellel ilmselt ei kujune elundikahjustust. Oluline oleks neid lapsi säästa edasistest mittevajalikest diagnostilistest ja raviprotseduuridest.

JÄRELDUSED

Varane aju verevoolu kiiruste kasv asfüksias sündinud lastel on halb prognostiline tunnus. Verevoolukiiruste kasv neeru- ja mesenteriaalarteris esimestel tundidel on ilmselt positiivne kompensatoorne reaktsioon asfüksiale, sellise kompensatoorse hüperemia puudumise korral neeru- ja mesenteriaalarteris on oht elundipuudulikkuse tekkeks. Verevoolukiirused vistseraalsetes arterites normaliseeruvad 1 kuu vanuses, halva prognoosiga lastel kujuneb väike verevoolukiirus ajuarterites ja väike pea ümbermõõt.

Uuring on tehtud Eesti Teadusfondi (grant nr 5054) toetusel.

Pilvi.ilves@kliinikum.ee

KIRJANDUS

1. Saugstad OD. Resuscitation of the asphyxiated newborn infant: new insight leads to new therapeutic possibilities. *Biol Neonate* 2001;79:258–60.
2. Stelmach T, Rein R, Tali R jt. Laste tserebraalparalüüsi esinemissagedus Tartu linnas ja maakonnas. *Eesti Arst* 2001;80:12–8.
3. Rudolph AM. The fetal circulation and its response to stress. *J Dev Physiol* 1984;6:11–6.
4. Carter B, McNabb F, Merestein GB. Prospective validation of a scoring system for predicting neonatal morbidity after acute perinatal asphyxia. *J Pediatr* 1998;132:619–23.
5. Ilves P, Lintrop P, Metsvaht T, et al. Cerebral blood flow velocities in predicting outcome of asphyxiated newborn infants. *Acta Paediatr* 2004;93:523–8.
6. Martin-Ancel A, Garcia-Alix A, Gayá F, et al. Multiple organ involvement in perinatal asphyxia. *J Pediatr* 1995;127:786–93.
7. Wayenberg JL, Vermeylen D, Damis E. Definition of asphyxia neonatorum and incidence of neurologic and systemic complications in full-term newborn. *Arch Pediatr* 1998;5:1065–71.
8. Ilves P, Lintrop M, Talvik I, et al. Developmental changes in cerebral and visceral blood flow velocity in healthy neonates and infants. *J Ultrasound Med* 2008;27:199–207.
9. Luciano R, Gallini F, Romgnoli C, et al. Doppler evaluation of renal blood flow velocity as a predictive index of acute renal failure in perinatal asphyxia. *Eur J Pediatr* 1998;157:656–60.
10. Koç E, Arsan S, Özcan H, et al. The effects of asphyxia on gut blood flow in term neonates. *Indian J Pediatr* 1998;65:297–302.
11. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal stress. *Arch Neurol* 1976;33:696–705.
12. Bennhagen RG, WeintaubRG, Lundstrom NR, et al. Hypoxic-ischemic encephalopathy is associated with regional changes in cerebral blood flow velocity and alteration in cardiovascular function. *Biol Neonate* 1998;73:275–86.
13. Pryds O, Greisen G, Lou H, et al. Vasoparalysis associated with brain damage in asphyxiated term infants. *J Pediatr* 1990;117:119–25.
14. Baytur YB, Tarhan S, Uyar Y, et al. Assessment of fetal cerebral arterial and venous blood flow before and after vaginal delivery or Caesarean section. *Ultrasound Obstetr Gynecol* 2004;24:522–8.
15. Lindström K, Hallberg B, Blennow M, et al. Moderate encephalopathy: pre- and perinatal risk factors and long-term outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87:503–9.
16. Takahashi T, Shirane R, Sato S, et al. Developmental changes of cerebral blood flow and oxygen metabolism in children. *Am J Neuroradiol* 1999;20:917–22.
17. Kehrler M, Krageloh-Mann I, Goelz R, et al. The development of cerebral perfusion in healthy preterm and term newborns. *Neuropediatrics* 2003;34:281–6.
18. Batista CE, Chugani HT, Juhasz C, et al. Transient hypermetabolism of the basal ganglia following perinatal hypoxia. *Pediatr Neurol* 2007;36:330–3.
19. Akinbi H, Abbasi S, Hilpert PL, et al. Gastrointestinal and renal blood flow velocity profile in neonates with birth asphyxia. *J Pediatr* 1994;25:625–7.
20. Robertson NJ, Edwards AD. Recent advances in developing neuroprotective strategies for perinatal asphyxia. *Curr Opin Pediatr* 1998;10:575–80.

SUMMARY

Changes in blood flow velocities in cerebral and visceral arteries in asphyxiated newborn infants

Severe birth asphyxia is likely to cause disturbances in a number of organ systems other than the brain. The severity of an organ injury is determined in part by the duration of the insult and by the adaptive ability of the foetus to respond to hypoxic-ischaemic insult. So far there are no good markers for severity of hypoxic-ischaemic injury available during the first hours after asphyxia. Precise clinical assessment may also be complicated, especially in infants who need mechanical ventilation, sedation and muscle relaxation.

THE AIM OF THE STUDY was to evaluate changes in Doppler blood flow velocities in the cerebral and visceral arteries in asphyxiated term newborn infants.

METHODS. BFV was measured in the anterior and middle cerebral, basilar, internal carotid (ICA), celiac (CA), superior mesenteric (SMA) and renal arteries (RA) of 47 asphyxiated and 37 healthy term infants.

RESULTS. Mean BFV increased ($p < 0.05$) in the cerebral arteries during the first week of life in asphyxiated infants with HIE compared to the control group. By the age of 1 month the circumference of the head and BFV were decreased in infants with severe HIE and poor outcome ($p < 0.05$). In infants with severe HIE the mean BFV decreased in RA during the first 10 days and in SMA during the second day after asphyxia compared to the control group; BFV values normalized by the age of 1 month. No changes were found in CA during the first days in infants with severe HIE.

CONCLUSION. Significant changes in cerebral and visceral BFV occur during the first week after asphyxia in asphyxiated infants with severe HIE and poor prognosis. Visceral BFV normalize by the age of 1 month but low circumference of the head and cerebral BFV develop in infants with poor prognosis.